Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen.
(Vorstand: Prof. Dr. Goetze).

Xanthome bei essentieller Hypercholesterinämie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von
Johann Koch
Appr. Arzt aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 2. 1938.

1 9 3 8.
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1938/144

Dekan: Prof. Dr. Greving.

Referent: Privatdozent Dr. med. habil. Zschau.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533902_0121

Ueber Xanthome und xanthomatöse Neubildungen ist seit der Entdeckung der Xanthomzelle im Jahre 1835 durch Rayer ein umfangreiches Schrifttum sowohl über solitäre xanthomatöse Geschwülste als auch über multipel vorkommende Xanthome erschienen, ohne daß es aber vorerst zu einer klaren Erkenntnis über die Pathogenese dieser merkwürdigen Gebilde gekommen wäre. Allgemein faßte man das Krankheitsbild der sog. Xanthomatosis zunächst als rein lokalen Krankheitsprozeß auf. Erst der Nachweis einer doppeltbrechenden Substanz, des Cholesterins, in der Nebenniere durch Kaiserling im Jahre 1895 kann als Grundstock der Xanthomforschung bezeichnet werden. Denn kaum fünf Jahre später haben Pick und Pinkus diese gleiche doppeltbrechende Substanz, wie sie Kaiserling in der Nebenniere gefunden hatte, in xanthomatösen Geweben nachgewiesen und für die Genese aller Xanthomarten eine Cholesterininfiltration vom Blute her in die verschiedensten Gewebe verantwortlich gemacht. Sie waren damit nicht nur die Schrittmacher der Xanthomforschung überhaupt, sondern darüber hinaus begann man von diesem Zeitpunkt ab dem ganzen Cholesterinstoffwechsel selbst regstes Interesse entgegenzubringen. Die Erkenntnis, daß es sich bei der multiplen Xanthomatose nicht um eine lokale, sondern um eine Allgemeinerkrankung handle, veranlaßte die Forscher die engere Zusammenhangsfrage zwischen Xanthomatose einerseits und Cholesterinstoffwechsel andererseits zu ergründen. Aus der Xanthomfrage wurde so schließlich ein richtiges Xanthomproblem. Mit der Zunahme der Erkenntnis und dem Schwanken der Auffassungen haben die Anschauungen im Laufe der Jahre immer wieder eine Wandlung erfahren, so daß bis heute die Deutung der Pathogenese dieser multiplen auf einer Cholesterinstoffwechselstörung beruhenden Xanthome noch stark umstritten ist.

Mit Rücksicht darauf möchte ich über einen in der Erlanger Chirurgischen Klinik zur Beobachtung gelangten Fall von multiplen

Xanthomen an den Sehnen der oberen und unteren Extremitäten und in den Schleimbeuteln der Ellbogen auf der Basis einer hochgradigen Cholesterinämie berichten. Die Art der Lokalisation und die Stärke der Erkrankung waren dabei so ungewöhnlich, daß die Veröffentlichung vorliegender Arbeit für das Verständnis dieses noch heute umstrittenen Krankheitsbildes einen wichtigen Beitrag liefern kann. Ich beschränke mich dabei auf eine relativ kurze Schilderung des Krankheitsfalles, da eine genauere Publikation unter Eingehen auf die verschiedenen Probleme in einer späteren Arbeit erfolgen wird.

Bei dem zur Untersuchung stehenden Fall handelt es sich um die 27 jährige Kinderhortpflegerin B. J., aus deren Familienanamnese keine Besonderheiten hervorzuheben sind. Der Vater starb mit 41 Jahren an den Folgen eines Unfalls, die noch lebende Mutter ist jetzt 51 Jahre alt und gesund. Vier Geschwister leben und sind ebenfalls gesund. In der Familie finden sich angeblich keine Zucker-, Leber- und Gallenleiden, auch irgendwelche andere Erkrankungen fehlen.

Die Kranke selbst hatte als Kind Masern, Lungen- und Rippenfellentzündung. Mit 6 Jahren wurden ihr Drüsen unterhalb des linken Unterkieferwinkels entfernt. 1923 erkrankte sie an einem akuten Gelenkrheumatismus, der sich über die folgenden Jahre hinzog, weshalb mit 15 Jahren die Entfernung der Mandeln vorgenommen wurde.

Menarche mit 13 Jahren. Anfänglich immer etwas längerdauernde und verstärkte Blutungen, die aber nach ca. $^1/_2$ Jahr einer völlig normalen Menstruation Platz machten.

Das jetzige Leiden begann mit 14 Jahren. Damals bemerkte die Patientin angeblich im Anschluß an einen Sturz auf den rechten Ellenbogen, bei dem sie sich eine schlechtheilende Wunde zugezogen hatte, das erste Auftreten von kleinen gelblichen Knötchen am rechten Ellenbogen, die sich kurz darauf auch links einstellten. Nach und nach vergrößerten sich diese Knötchen immer mehr und traten auch an anderen Stellen in Erscheinung. So wurden innerhalb kurzer Zeit auch die Vorderarme und Hände von dieser Geschwulstbildung ergriffen. Kaum 1 Jahr später entwickelte sich das gleiche Bild auch an den Beinen, wo zuerst die Kniee und dann mehr oder minder rasch auch die unteren Unterschenkelabschnitte und Füße befallen wurden. Die schmerzlosen Knötchen selbst zeigten im allgemeinen ein deutliches, wenn auch langsames Größerwerden. Die Geschwülste im Ellbogenbereich wurden bereits 2 mal operativ entfernt, stellten sich aber nach geraumer Zeit immer wieder ein. Auch alle möglichen anderen Versuche, die Kranke

von diesem Leiden zu befreien, schlugen fehl, so waren auch Röntgen- und Hochfrequenzbestrahlungen ohne jeden Erfolg.

Befund: Objektiv macht die 165 cm große und 59,1 kg schwere Patientin einen frischen Eindruck, der Allgemeinzustand ist gut, der Körperbau kräftig. Schleimhäute gut durchblutet. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Skleren rein weiß. Hirnnerven intakt, Zunge feucht, nicht belegt. Gebiß gut erhalten, Mundhöhle sonst o. B. Am Hals finden sich keine tastbaren Drüsen, die Schilddrüse ist gering diffus vergrößert. Bei der Kranken besteht eine leichte nervöse Uebererregbarkeit, die sich in einen deutlichen Dermographismus und einer kleinfleckigen, oft schnell verschwindenden Rötung der oberen Brusthälfte kundgibt. Beim Spreizen der Finger findet sich ein leichter feinschlägiger Tremor. Ausgesprochene thyreotoxische Erscheinungen fehlen.

Der Thorax zeigt bei einem proportionierten Bau gleichmäßige, ausgiebige Atemexcursionen. Die Supraclavikulargruben sind etwas eingezogen. Die Lungen selbst weisen keinen krankhaften Befund auf.

Am Herzen läßt sich neben einer geringen Linksverbreiterung auscultatorisch über der Spitze ein systolisches Geräusch feststellen, der 2. A. T. und P. T. sind akzentuiert, die Schlagfolge stark beschleunigt, aber regelmäßig.

Puls: 110/min., rhythmisch, etwas gespannt.

Funktionsprüfung des Herzens:

Ruhewerte: Blutdruck 170/80 mm Hg. Puls: 110/min.

Nach 10 Kniebeugen:

	Blutdruck	Puls
Sofort	175/90	136
Nach 1 Min.	175/85	132
Nach 2 Min.	170/80	124
Nach 3 Min.	165/85	120
Nach 5 Min.	170/85	112

Die Funktionsprüfung läßt somit auf eine gewisse Kreislaufminderleistung schließen.

Das Elektrokardiogramm ergibt keinen Anhalt für eine Schädigung des Herzens.

Röntgenaufnahme des Herzens: Linksverbreiterung mäßigen Grades, keine Rechtsverbreiterung. Angedeutete Mitralkonfiguration, sonst ohne Besonderheiten.

Der etwas aufgetriebene, aber weiche Leib weist keine druckempfindlichen Stellen auf. Palpatorisch scheint die Leber nicht vergrößert zu sein, die Milz ist nicht zu tasten.

Die Prüfung des Zentralnervensystems zeigt etwas lebhafte Reflexe, aber keinerlei pathologische Erscheinungen.

Im Urin Eiweiß und Zucker negativ, im Sediment keine abnormen Bestandteile. Es fand sich auch nie eine Spur von Gallenfarbstoffen, Urobilinogen war nie vermehrt.

Die gynäkologische Untersuchung war ebenfalls ohne Besonderheiten.

Blutbild:	Hämoglobin	75%,
	Erythrocyt.	4,6 Mill.
	Leukocyt.	4850
	Eosinophile	3%,
	Basophile	2%,
	Segmentk.	37%,
	Lymphocyt.	55%,
	Monocyt.	3%.

Blutkörperchensenkung nach Westergreen: 28,5 mm.

Eine mehrmalig nach der Methode Autenrieth vorgenommene Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blutserum ergab ständig Werte zwischen 900 und 1000 mg %, also eine hochgradige Hypercholesterinämie.

Blutzucker: Nüchtern 100 mg %.

Bei der Prüfung der Kohlehydratetoleranz mittels Traubenzuckergaben konnte eine Störung des Zuckerstoffwechsels nicht gefunden werden. 100 gr Traubenzucker, nüchtern gegeben, wurden ohne Zuckerausscheidung vertragen, auch die Blutzuckerwerte gingen nach anfänglichem geringen Ansteigen auf 145 mg % innerhalb kurzer Zeit wieder zu ihren Ausgangswerten zurück.

Die Leberfunktionsprüfung durch Belastung mit Galaktose ergab normale Ausscheidungswerte, so daß eine Leberschädigung nicht anzunehmen ist.

Lokaler Befund: Die peripheren Abschnitte der oberen und unteren Extremitäten zeigen ein außerordentlich auffallendes Bild. An den Ellenbogen und Knieen, Händen und Füßen finden sich beiderseits massenhaft multipel angeordnete knotenförmige Gebilde, die in ihrer Lokalisation vorwiegend die Strecksehnen bevorzugen. Lediglich im Bereiche der beiden Hände und Füße finden sich auch einige Knoten beugewärts, so an den oberen Extremitäten in Handgelenksnähe und über den Grundgelenken des Zeige- und Mittelfingers, an den unteren Extremitäten über den Achillessehnen. Die mittleren Abschnitte der Unterarme und Unterschenkel selbst sind nahezu frei von diesen Gebilden. Die Größe der vorgefundenen Knoten schwankt zwischen Linsen- und Walnußgröße, nur an beiden Ellenbogen erreichen sie fast die Ausmaße eines Hühnereies. Hier ist die darüberliegende Haut außerordentlich zart und druckatrophisch, so daß mittels Durchtasten eine derbe Konsistenz der

Tumoren und höckerige Oberfläche festzustellen ist. Die dünne Haut läßt die Knoten deutlich gelb durchschimmern. Die Verschieblichkeit auf der Unterlage ist im Ellenbogenbereich sehr gut, während alle übrigen an anderen Stellen lokalisierten Knoten sich auf ihrer Unterlage als unverschieblich erweisen; einzig und allein die Haut darüber ist in der Mehrzahl der Fälle gut abhebbar, wenn auch zwischendurch einzelne tumorförmige Erhebungen ein Verwachsensein mit derselben zeigen. Dieser Zusammenhang mit der Haut fehlt aber vollkommen bei allen an den Strecksehnen der Hände und Füße vorgefundenen Knötchen. Die gelbe Farbe ist nur an einzelnen Stellen erkennbar, die meisten Knoten lassen sie vermissen.

Am auffallendsten am ganzen Bild ist die, wenn auch nicht ganz symmetrische, aber doch immerhin parallel gehende Anordnung der Knoten an beiden Armen und Beinen. Dem Verlauf der Sehnen entsprechend finden sie sich neben den bereits beschriebenen Infiltrationen am Ellenbogen an den proximalen Muskelansätzen des Unterarms im Bereich des Cubitalgelenkes noch in größerer Anzahl, dagegen verlieren sie sich nach abwärts zu, sodaß die Mitte des Unterarmes keinerlei Veränderungen aufweist. Erst kurz vor dem Handgelenk beginnt ein erneutes, um so stärkeres Befallensein der distalen Abschnitte. Die Strecksehnen der Hände weisen vom Handgelenk ab bis zum ersten Interphalangealgelenk sämtlicher 10 Finger teilweise eine Uebersäung mit diesen Knoten auf. Besonders stark ist dies der Fall an den Grund- und Mittelgelenken der Finger, die dadurch eine augenscheinliche Verdickung erfahren. Das Befallensein der Hand- und Unterarmbeugeseite tritt dagegen stark zurück, da sich hier nur ulnarwärts auf der Volarseite in Höhe des Handgelenkes ein größerer, gelb durchscheinender, mit der Haut verwachsener Knoten findet, der beiderseits fast die gleiche topographische Anordnung zeigt. In beiden Hohlhänden erkennt man in Höhe der Fingergrundgelenke mehr oder weniger eine knotenförmige Verdickung.

Das gleiche fast symmetrische Bild treffen wir an den unteren Extremitäten an, wo die Veränderungen dicht unter der Kniescheibe beginnen. Die Patellarsehne, die Sehnen des Musk. tibialis ant. und der Peronei sind beiderseits fast gleichartig davon betroffen. Auch hier beginnen die Erscheinungen in Gestalt von mehreren dicht beieinanderliegenden Knoten, verlieren sich in der Mitte des Unterschenkels nahezu vollkommen, um handbreit oberhalb der Knöchel desto stärker in Erscheinung zu treten. In wechselnder Größe und Gestalt findet sich hier an den Streckseiten, den Sehnen entsprechend, ein sehr zahlreiches Auftreten der Knoten, das rechterseits überwiegt. Ueber der Sehne des rechten Hallucis longus

erkennt man eine reihenförmige, perlenschnurartige Anordnung dieser Gebilde, die links zwar auch, aber in wesentlich geringerem Maße vorhanden ist. Die übrigen Extensoren sind ebenfalls stark befallen. Die Fußsohlen sind bis auf eine kleine flächenhaft über die Haut erhabene, gelbe Verdickung am Großzehenballen frei von diesen Erscheinungen, während die Ferse selbst schon wieder kleinere Knoten aufweist. Stark ausgeprägt sind die Tumoren auch an beiden Achillessehnen, die mit mehreren derben, bis Haselnußgröße erreichenden Knoten durchsetzt sind.

Fassen wir zur besseren Uebersicht den vorliegenden Lokalbefund kurz zusammen, so erkennen wir, daß für die Lokalisation dieser tumorartigen Knoten in erster Linie die Sehnen der Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel in Frage kommen, und daß im Gegensatz dazu die Beugeseiten weit weniger bevorzugt sind. Die Größe der einzelnen Knoten geht nicht über Walnußgröße hinaus, nur dort, wo mehrere Knoten dicht beisammen liegen, wie an den Ellenbogen, gewinnt man den Eindruck des Vorliegens einer größeren Geschwulst. Die Konsistenz der einzelnen Gebilde ist verschieden, so daß neben größtenteils derben auch weichere Knoten zum Vorschein kommen. Ebenfalls unterschiedlich ist das Verhalten der darüberliegenden Haut, deren Verschieblichkeit mitunter ganz aufhört. Nur die an den Strecksehnen der Hände und Füße lokalisierten Knoten sind nicht mit der Haut verbacken. Etwas einheitlicher ist die Unterlagenverschieblichkeit. Die den Sehnen angehörenden Tumoren sind absolut unverschieblich, während die über den Ellenbogen sitzenden frei hin- und herbewegt werden können. Gelbfärbung ist nur dort zu erkennen, wo eine dünne zarte Haut die Knötchen bedeckt. Völlig frei davon sind Kopf, Rumpf und die Gliedmaßen oberhalb der Ellenbogen bzw. der Kniee.

Zur genaueren Klärung des anatomischen Bildes wurde an verschiedenen Stellen Probematerial excidiert. Die Freilegung über den Fingerstrecksehnen ließ dabei folgendes erkennen: Die Haut selbst war an diesen Stellen in die Tumorbildung nicht mit einbezogen und ließ sich ohne Schwierigkeiten über dem Tumor nach beiden Seiten abpräparieren. Der Tumor selbst zeigte eine ockergelbe Farbe, leicht höckerige Oberfläche und war gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. Von der Sehne hingegen war das geschwulstartige Gewebe nicht abzutrennen, sondern lag allenthalben derartig zwischen den Sehnenfasern, daß eine operative Lostrennung überhaupt nicht möglich war. Es blieb vielmehr, wollte man nicht ausgedehnte Sehnenresektionen machen, nichts anderes übrig, als die Tumormasse so abzutragen, daß die Sehne mit einem Teil des Xanthomgewebes zurückblieb. Dieses Bild war bei allen operativ angegangenen Stellen stets das gleiche, nur an einem

Knoten über dem rechten Handgelenk war die Haut mit der Tumorbildung verwachsen, im übrigen lag aber auch hier der gleiche Befund vor.

Die histologische Untersuchung der excidierten Knoten läßt das für Xanthome typische Bild erkennen. Dabei zeigen die von zwei verschiedenen Knoten angefertigten Schnitte ein auffallendes unterschiedliches Verhalten in ihrem geweblichen Aufbau. Mikroskopisch handelt es sich in dem einen Präparat um eine aus einzelnen Läppchen aufgebaute Neubildung bindegewebiger Art, wobei die einzelnen Läppchen deutlichen fasciculären Bau zeigen. Es finden sich massenhaft wabenartige, fetthaltige Zellen, die leicht als Xanthomzellen erkennbar sind. Sonstige Zellinfiltrate sind nicht vorhanden, auch keine Riesenzellen. Ganz anders dagegen verhält sich der Befund in einem zweiten Präparat, in dem nirgends diese Xanthomzellen gefunden werden konnten. An ihre Stelle treten hier zahlreiche ins Gewebe ausgefallene Cholesterinnester, deren Vorhandensein durch die im Präparat noch sichtbaren spießigen Lücken nachgewiesen werden kann. Die Anordnung der Cholesterinkristalle ist dabei deutlich büschelförmig, die einzelnen Büschel sind von Bindegewebe umgeben, so daß auch hier wieder mehr oder weniger ein läppchenförmiger Bau zutage tritt. Daneben finden sich noch Riesenzellen von mehr länglicher Gestalt, die sich fast ausschließlich um die Cholesterinkristalle gruppieren.

Dem ganzen klinischen Bild und Untersuchungsbefund nach handelt es sich also um eine Kranke mit den Zeichen multipler Xanthombildungen bei gleichzeitig bestehender Blutcholesterinvermehrung. Eine genaue Betrachtung unseres Falles und Einreihung in eine bestimmte Gruppe der Xanthomerkrankungen gelingt uns am ehesten, wenn wir eine kurze Zusammenstellung aller derartiger Erkrankungen vorausgehen lassen. So unterscheidet man nach verschiedenen Autoren zweckmäßig bei den Xanthomen:

I. Tumoren und tumorähnliche Bildungen:
   a) ruhende Xanthome, wie die Xanthelasmen an den Augenlidern;
   b) echte proliferierende Xanthome, vom Standpunkt der Geschwulst aus gesehen, meist singulär vorkommend, sowohl gut- als auch bösartig, z. B. Xanthofibrome, Xanthosarkome und dergl. Diese Gruppe wird am besten entsprechend dem Geschwulstbegriff als Xanthoblastom bezeichnet.

II. Geschwulstartige, durch Stoffwechselstörungen bedingte Bildungen an den verschiedensten Körperstellen, in der Regel multipel vorkommend. Es besteht dabei als Ausdruck einer Systemerkrankung eine Hypercholesterinämie, die sekundär zur Entstehung von Xanthomen führt.

Man unterscheidet hier wieder:

a) allgemeine Xanthomatosen auf dem Boden irgendeiner mit Erhöhung des Cholesterinspiegels einhergehenden Grundkrankheit, wie Diabetes, Leber-, Gallen- und Nierenleiden. Die Hypercholesterinämie ist also Symptom einer anderen Erkrankung, diese Xanthelasmen sind Begleitsymptom dieser Grundkrankheit;

b) allgemeine Xanthomatosen auf dem Boden einer essentiellen Hypercholesterinämie, die zur Ablagerung spezifischer Stoffe an dazu disponierten Orten führt. Essentiell heißt dabei, daß eine dauernde Vermehrung des Cholesterins im Blut aus unbekannter Ursache besteht.

Diese vom klinischen Standpunkt aus gesehene Einteilung ermöglicht es unter Berücksichtigung des Untersuchungsbefundes unser Krankheitsbild in eine dieser Gruppen einzuordnen. Die Tatsache, daß bei unserer Kranken eine zeitweise ganz ungewöhnliche Steigerung des Blutcholesterins vorliegt, läßt uns von vorneherein die Ursache der allgemeinen, an den Sehnen lokalisierten Xanthome in einer Störung des Cholesterinhaushalts vermuten und berechtigt uns zunächst das Krankheitsbild der Gruppe II unseres Einteilungsschemas, also den geschwulstartigen, durch Stoffwechselstörungen bedingten Bildungen xanthomatöser Art zuzurechnen. In zweiter Linie erhebt sich dann die Frage: Handelt es sich um eine sekundäre Cholesterinanhäufung im Blute, hervorgerufen durch eine bestehende, nachweisbare Grundkrankheit oder stellt unser Fall eine Xanthomatose auf der Basis einer sog. essentiellen Hypercholesterinämie dar? Zur Entscheidung dieser Frage haben wir die Kranke während ihres Klinikaufenthalts nach allen Richtungen hin untersucht. Dabei konnte eine Grundkrankheit, die die Hypercholesterinämie verständlich gemacht hätte, nicht nachgewiesen werden. Ein Diabetes, wohl die häufigste Ursache der Cholesterinvermehrung, lag nicht vor, auch keine diabetische Anlage. Der Urin war stets frei von Zucker, die Blutzuckerwerte bewegten sich dauernd auf der Norm. Auch die Prüfung auf alimentäre Glykosurie fiel negativ aus. Für eine hepatogene Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels konnte ebensowenig ein Anhalt gefunden werden; selbst leichtester Ikterus, Gallenfarbstoffe im Urin fehlten, Urobilinogen war nie verstärkt. Eine nephrogen entstandene Erhöhung des Cholesteringehalts ist ebenfalls nicht anzunehmen.

Unter diesen Umständen erscheint es uns gerechtfertigt, das Krankheitsbild als eine multiple Xanthomatose auf der Basis einer essentiellen Hypercholesterinämie aufzufassen. Der Begriff essentiell bedeutet dabei, daß zwar für die Cholesterinanhäufung im Blut keine nachweisbare Ursache in Form einer Grundkrankheit vor-

liegt, daß aber doch irgendeine Störung im Cholesterinhaushalt, sei es nun ein mangelhafter Abbau oder eine vermehrte Bildung, zu einer Lipoidanhäufung im Blute führt. Das Ueberangebot an Cholesterin stellt also das Primäre dar und erst sekundär kommt es zu einem Ausfall dieser Substanz ins Gewebe, was dann zur Bildung der Xanthome Anlaß gibt. So scheint auch in unserem Falle die Hypercholesterinämie schon lange vor dem Auftreten der Xanthome vorhanden gewesen zu sein und erst die dauernde Ueberschwemmung des Blutes mit diesem Stoff hat die Vorbedingung für die Ausfällbarkeit ins Gewebe geschaffen. Wir finden hier also ein Analogon zu einer anderen Stoffwechselerkrankung, nämlich der Gicht. Bei ihr werden harnsaure Salze im Blut zurückgehalten und manifestieren sich nach außen hin in Gestalt der Gichttophi. Aus diesen Ueberlegungen heraus hat Wolodin auch die multipel vorkommenden Xanthome als Ausdruck einer Cholesterindiathese aufgefaßt und dafür den Namen „Tophi Cholesterinique" geprägt.

Werfen wir in diesem Zusammenhang die Frage auf, warum in unserem Falle fast ausschließlich die Sehnen von der Xanthombildung betroffen wurden, so müssen wir zugeben, daß wir das heutzutage noch genau so wenig wissen wie den Grund, warum bei der uratischen Diathese mit solcher Vorliebe die Gelenkknorpel befallen werden. Zur Erklärung dieser Tatsache wurden zwar die verschiedensten Hypothesen aufgestellt, die Anschauungen darüber gehen aber teilweise stark auseinander und bewegen sich vorerst noch in reinen Vermutungen. Ganz allgemein gesagt, hat man die Prädisposition der Sehnen in einer Affinität dieses Gewebes zum Cholesterin gesehen. Nach Versé bezeichnet man derartige Gewebe als sog. cholesterophile Gewebe, die bei der Ablagerung eine bestimmte Bevorzugung erfahren. Worin soll nun der Grund liegen, warum gerade die Sehnen in einzelnen Fällen mit solcher Vorliebe in Mitleidenschaft gezogen werden? Kusnetzowsky sucht denselben in dem anatomischen Aufbau der Sehnen aus vielen einzelnen Längsfasern, ähnlich wie bei der Atherosklerose die Imprägnation der Gefäßwand durch die faserige Schicht begünstigt wird. Andere hinwiederum messen einesteils dem Cholesterin selbst, andernteils den von Xanthomen befallenen Geweben eine Bedeutung für die Ablagerungsbereitschaft bei. Die schwere Angreifbarkeit des Cholesterins im Stoffwechsel und schwere Löslichkeit in wässerigen Medien sollen die Ansammlung desselben in Geweben mit verlangsamtem Stoffwechsel begünstigen. Bürger hat solche Gewebe bradytroph genannt und versteht darunter alle Gewebsarten, die einen verlangsamten Säfteumlauf infolge spärlicher Kapillarversorgung haben. Nach Kusnetzowsky ist des-

halb dieser träge Säfteumlauf neben der kompakten Struktur der Sehnen aus dünnen Fasern ein ausschlaggebender Faktor für ein leichteres Niederschlagen feinster in supendiertem Zustande sich befindlicher Lipoidteilchen. Er nimmt ferner an, daß multiple Xanthome ein Produkt eines entzündlichen Prozesses sind und daß in diesen Fällen auf dem Boden einer Cholesterinstoffwechselstörung unter dem Einfluß irgendwelcher lokaler Faktoren, z. B. Trauma oder andere mechanische Reize, zusätzlich der anatomische Bau der Sehnen, erst die Möglichkeit zur Ablagerung der Lipoide geschaffen wird. Eine Bestätigung hierfür sieht er in den Versuchen Anitschkow's, Hoessli's, Wustmann's u. a., die auf dem Boden einer experimentellen Hypercholesterinämie bei Kaninchen an mechanisch lädierten Stellen Cholesterinablagerungen ähnlich den Xanthomen erzielen konnten, während sie an nicht lädierten Stellen keine oder nur geringgradige Zeichen einer Lipoidablagerung sahen. Wustmann vertritt die Ansicht, daß die Cholesterindiathese + Trauma oder irgendein anderer chronischer Reiz eine gewebliche Proliferation auslösen, die im Laufe von Jahren dann typische xanthomatische Neubildungen entstehen läßt. Er hat zu diesem Zweck mittels Kieselgurinjektionen bei mit Cholesterinsol vorbehandelten Kaninchen einen chronischen Reiz gesetzt und konnte überall da, wo dieser Reiz vorhanden war, gewebliche Reaktionen auslösen, wie sie für Anfangsstadien der experimentellen Cholesterininfiltration charakteristisch beschrieben sind. In der gleichen Richtung bewegen sich die Versuche Hoessli's. Er hat zur Erklärung der Entstehungsweise von Xanthomen an menschlichen Sehnen durch Beklopfen Achillessehnen von Kaninchen lädiert und dabei zwar nicht die Bildung von eigentlichen Xanthomzellen beobachtet, sah aber immerhin, wie sich ein großer Teil der jungen Fibroblasten mit Cholesterin belud. Der Grund dafür, warum sich keine ausdifferenzierten Xanthome entwickelt hätten, liege in der viel zu kurzen Experimentierzeit, während sich ja die Xanthome immer erst im Laufe von Jahren heranbildeten. Hoessli hat somit ebenfalls chronische Insulte für die Genese der Xanthome namhaft gemacht.

Von einem etwas anderen Standpunkt aus sieht Lubarsch dieses Problem. Für die Entstehungsweise dieser Xanthome scheint ihm eine andere lokale Komponente in Gestalt einer Lymphstauung maßgebend zu sein. Zu den Störungen des Cholesterinstoffwechsels müssen sich noch Störungen in der Lymphbewegung gesellen, die dann gemeinsam den Anlaß zur Xanthombildung geben; und zwar treten nach ihm Xanthome da in Erscheinung, wo sich das cholesterinreiche Blut längere Zeit staut und langsamer zirkuliert. Eine derartige Zirkulationsstörung löst dann eine

Wucherung der Lymphgefäßendothelien aus, die diese lipoiden Stoffe aufnehmen.

Wurde nun von der einen Seite die Bedeutung einer lokalen Komponente in den Vordergrund gestellt, so haben andere wieder im Cholesterin und seinen chemisch-physikalischen Eigenschaften den ursächlichen Grund für die Ablagerungsmöglichkeit gesehen. Herrmann und Nathan z. B. versuchten das Problem der gegenseitigen Beziehungen des Cholesterinstoffwechsels zu den Cholesterinablagerungen dadurch zu lösen, daß für sie die Verteilung des Cholesterins im Serum bzw. die Festigkeit seiner Bindung an die Serumkolloide ausschlaggebend zu sein schien. Sie stützten sich dabei auf die Feststellungen von Schmidt, der bei Fällen von Xanthomatosen einen sehr labilen Cholesterinspiegel fand, welcher in seinen Werten periodisch schwankte und zeitweise zu normalen Werten zurückging. Sie glaubten deshalb nach diesen Befunden eine Labilität des Cholesterinspiegels infolge verschiedener kolloidaler Bindungsvorgänge des Cholesterins an die Serumkolloide annehmen zu können und kamen daher zu dem Ergebnis, daß nicht eine konstitutionelle Veränderung oder pathologische Beschaffenheit des befallenen Gewebes im Sinne einer besonders starken Affinität zum Cholesterin notwendig sei, sondern daß die Zustandsänderung des vermehrten Serumcholesterins Ursache der Xanthombildung sein müsse. Als zusätzliches disponierendes Moment nehmen die beiden eine große Gefäßwanddurchlässigkeit an. Diese erhöhte Permeabilität wird ja auch von anderen Autoren in ursächlichen Zusammenhang mit den Cholesterintophi gebracht. Adlersberg fand nämlich im Harn eines Xanthomkranken eine Menge von oberflächenaktiven Substanzen, die er auf die Anwesenheit von Gallensäuren, die durch Leberfunktionsstörung retiniert waren, zurückführte. Er glaubt, daß durch die Gallensäuren eine Aenderung des Löslichkeitsverhältnisses des Cholesterins und damit eine Erleichterung seines Durchtritts durch die Gefäßwand bewirkt wird. Auch Nathan äußert sich ungefähr in dem gleichen Sinn. Er schreibt ebenfalls neben der bereits oben angeführten Zustandsänderung des Serumcholesterins einer durch oberflächenaktive Substanzen erhöhten Gefäßwandpermeabilität eine nicht unwesentliche Rolle für die Neigung zur Xanthombildung zu und erklärt so diese Neigung nicht nur bei Lebererkrankungen, sondern auch in gestauten und mechanisch belasteten Bezirken.

Hueck und Gauhl hinwiederum messen der Verschiebung des H - OH - Jonengleichgewichts bei erhöhter CO_2 Spannung im Blute eine hohe Bedeutung für die Ausfällung von Cholesterin bei. So vermuten sie, daß in gewissen Bezirken mit stark erweiterten und gestauten Blut- und Lymphgefäßen, bei entzündlichen Gewebs-

zuständen, bei denen bekanntlich die Kohlensäurespannungen erhöht sind, Schwankungen in der Ausfällbarkeit auftreten können.

Aus diesen von Nathan, Hueck u. a. angestellten Ueberlegungen heraus erscheint es daher auch verständlich, daß von verschiedenen Seiten die Bedeutung der Hypercholesterinämie für die Entstehung der Xanthome überhaupt angezweifelt wurde. Fand man doch einzelne Fälle von Xanthomkranken mit durchaus normalen Cholesterinwerten im Blut. Die Genese der Xanthome müsse also dann dahingehend erklärt werden, daß nicht eine essentielle Hypercholesterinämie als primäre Ursache der lokalen Xanthombildung in Frage komme, sondern daß allein schon ein verändertes Bindungsvermögen der Cholesterine an die Serumkolloide bzw. nach Hueck eine Verschiebung des H - OH - Jonengleichgewichts ohne gleichzeitige Cholesterinämie eine leichtere Ausfällbarkeit dieser Substanz ins Gewebe bedingt. Ja, die Entdeckung, daß bei essentiellen Xanthomatosen eine Verschiebung des freien zum verestertem Cholesterin im Sinne einer Zunahme der Ester eintritt — normalerweise verhält sich freies zum veresterten wie 1:2 —, hat die Vermutung auftauchen lassen, daß sogar ein Ueberschuß an verestertem Cholesterin für das Zustandekommen von xanthomatösen Neubildungen von Bedeutung ist. Derartige Auffassungen, daß die Erhöhung des Cholesterinspiegels zur Xanthombildung nicht unbedingt notwendig ist, gründeten sich vor allem auf Beobachtungen von Arzt, Baar und Siemens, die bei Fällen von multiplen Xanthomen nicht nur normale Werte, sondern sogar ein Absinken des Cholesterinspiegels unter die Norm fanden, dazu noch zu einem Zeitpunkt, wo eine Verschlimmerung des Krankheitsprozesses auftrat. In den Augen verschiedener Autoren war daher die Hypercholesterinämie nichts anderes als ein disponierendes Moment, das einen Teil zur Entwicklung dieser Cholesterintophi beitrage, das aber nicht unbedingt in jedem Falle vorhanden sein müsse. Inwieweit aber obengenannte Vermutungen zutreffen, muß noch durch weitere Untersuchungen und genaue Beobachtungen von einschlägigen Fällen entschieden werden. Daß jedenfalls neben der Cholesterinämie auch noch andere Faktoren, sei es nun der anatomische Aufbau der verschiedenen Gewebe, lokale Komponenten oder physikalisch chemische Ursachen, beim Zustandekommen der Xanthome im Spiele sind, geht schon aus der einen Ueberlegung hervor, daß nicht in jedem Falle eine Hypercholesterinämie in Form von Xanthomen in Erscheinung tritt. In diesen Fällen verhindert eben das Fehlen des dazugehörigen Moments die Manifestation der Cholesterinämie nach außen hin.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen kehren wir wieder zu unserem Fall zurück, der uns noch wegen seines Verlaufes und

der während des zweimonatigen Klinikaufenthalts eingeschlagenen Therapie interessiert. Neben der Excision der durch ihre Größe und ihren Sitz am hinderlichsten Tumoren wurden die therapeutischen Maßnahmen in erster Linie auf eine Beeinflussung der Hypercholesterinämie eingestellt. Die Kranke erhielt möglichst cholesterinfreie Nahrung und Injektionen von Cortidyn, das angeblich als Nebennierenmarkpräparat senkend auf den Cholesterinspiegel einwirken soll. In den ersten Tagen stieg aber das Blutcholesterin, das sich bis dahin immer in einer Höhe von 1000 mg % bewegt hatte, auf den ganz erheblichen Wert von 1696 mg % an. Die Cortidynverabreichung wurde daraufhin eingestellt, an ihrer Stelle 2 mal 5 E. H. Insulin und Vitamin C gegeben. Die folgende Bestimmung des Cholesterins ergab 1150 mg %. Eine weitere Steigerung der Insulindosis führte dann zu einem immerhin überraschenden Ergebnis. Auf die einmalige Injektion von 70 E. H. Insulin sank der Cholesterinspiegel von 1481 mg % bereits nach 3 Stunden auf 904 mg % und erreichte nach weiteren 3 Stunden mit 800 mg % seinen bis dahin tiefsten Wert. Der Blutzucker ging während dieser Zeit auf 40 mg % zurück; die verhältnismäßig hohe Insulindosis wurde dabei auffallend gut vertragen. Die Kranke bekam nur einen leichten hypoglykämischen Anfall, der sich durch Traubenzucker sofort beheben ließ. Unter Beibehaltung der 70 E. H. Insulin gelang es den Cholesterinspiegel sogar bis auf 372 mg % herabzudrücken, ein Wert, der sich mehrere Tage konstant hielt. Nach 5 Tagen erfolgte aber wieder ein Anstieg auf 600 mg %. Wenn es dann auch trotz weiter durchgeführter Insulinbehandlung nie mehr zu einem Heruntergehen unter diesen Wert kam, so konnte doch auf der anderen Seite festgestellt werden, daß die Cholesterinämie weiterhin unter den anfänglich beträchtlich erhöhten Werten blieb.

Eine Beeinflussung des Cholesterinspiegels durch Insulin auch bei nichtdiabetischer Cholesterinämie ist nach dieser Beobachtung wohl nicht von der Hand zu weisen. Wie hat sich nun aber diese Behandlung der Hypercholesterinämie auf die Xanthombildungen ausgewirkt? Ein augenscheinlicher Erfolg konnte damit nicht erzielt werden, da die Xanthome nach wie vor unverändert bestehen blieben. Man hatte zwar den Eindruck, daß einzelne Knoten im Bereiche des rechten Ellenbogens in ihrer Konsistenz etwas weicher wurden, es ist aber zweifelhaft, ob dies in ursächlichen Zusammenhang mit dem Absinken des Cholesterinspiegels zu bringen ist. Diese Konsistenzveränderung könnte ja ebensogut auf einer Umwandlungserscheinung beruhen, die sich bei älteren Xanthomen spontan vollzieht. Histologisch konnte jedenfalls kein nennenswerter Unterschied im geweblichen Aufbau zwischen dem früheren und

dem nach der Behandlung von einem anscheinend weicher gewordenen Knoten gewonnenen Präparat gefunden werden. Allerdings wäre zum absoluten Beweis dieser Tatsache eine auf noch längere Zeit sich erstreckende Behandlung mit Insulin und weitere Beobachtung notwendig gewesen, was uns aber aus verschiedenen Gründen nicht möglich war.

Im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf ist noch eine Erscheinung erwähnenswert, die uns unsere Kranke von Seiten des Kreislaufs bot. Mehrmals plötzlich auftretende stenocardische Anfälle mit krampfartigen Schmerzen in der Herzgegend, Atemnot und starker Pulsbeschleunigung lenkten unseren Verdacht auf eine xanthomatöse Mitbeteiligung des Herzens, wie sie in der Literatur bei allgemeinen Xanthomatosen schon einige Male angegeben ist. So hat Arning bereits im Jahre 1910 an Hand eines Falles von familiärem Vorkommen der Xanthomerkrankung die Vermutung auf eine Mitbeteiligung des Herzens geäußert, nachdem von den 5 erkrankten Kindern dieser Familie 3 im jugendlichen Alter ganz plötzlich an einem Herzschlag erlegen waren. Er machte dafür wahrscheinliche Xanthombildungen am fibrösen Apparat der Herzklappen verantwortlich, wobei er sich auf eine Beobachtung von Lowe stützte, der bei einem Xanthomatosefall mit plötzlich letalem Ausgang durch die Autopsie den Tod auf das Abreißen xanthomatös entarteter Herzklappen zurückführen konnte. Neuerdings berichtet Hess von einem derartigen Fall. Ein 19jähriges Mädchen mit allgemeiner Xanthomatose erkrankte plötzlich an einer akuten Herzinsuffizienz, die innerhalb kurzer Zeit unter den Zeichen eines Lungenoedems ad exitum führte. Auf Grund der ausgedehnten xanthomatösen Veränderungen vermutete man die Ursache dieser Insuffizienz in einem Mitbefallensein des Herzens, eine Vermutung, die durch die nachfolgende Sektion vollauf bestätigt wurde. Es fanden sich nämlich schwerste Gefäßveränderungen der Aortenintima bis zum Durchtritt durch das Zwerchfell in Form von flächenhaften, intensiv gelben Einlagerungen und eine starke Einengung der Coronararterienabgangsstellen. Sogar die übrigen Arterien der Brust und des Bauches sowie die Schenkelarterien wiesen kleinere Flecken auf. In Uebereinstimmung mit diesem schon mehrfach beobachteten Befund erscheint es daher auch gerechtfertigt, die Erklärung für die stenocardischen Anfälle unserer Kranken ebenfalls in Veränderungen am Herzen bzw. an den Gefäßen zu suchen. Wenn auch ein unumstößlicher Beweis dafür aussteht, so bestärkt doch ein Moment unseren Verdacht auf Gefäßveränderungen. Bei unserer verhältnismäßig jugendlichen Kranken findet sich nämlich eine Hypertonie, die wir, da keine andere Ursache dafür gefunden werden konnte, mit der Hyper-

cholesterinämie in Zusammenhang bringen möchten. Zwei Erklärungen liegen dafür nahe: Entweder ist das Cholesterin selbst in seiner Eigenschaft als chemischer Stoff in der Lage, eine Erhöhung des Blutdrucks zu machen, oder es kommt im Falle einer Anreicherung von Cholesterin im Blut durch erhöhtes Angebot an die Zellen der Gefäßwände zu xanthomatösen Einlagerungen und infolge des damit verbundenen Elastizitätsverlustes der Gefäßwandung zur Blutdrucksteigerung. Die Meinungen über beide Möglichkeiten gehen auch hier wieder sehr auseinander; verschiedene Autoren lehnen sogar unter Hinweis auf zahlreiche Xanthomkranke ohne Hypertonie überhaupt jeglichen Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie bzw. Xanthomatose und Hochdruck ab. Von anderer Seite wird er wieder bejaht. Unter der Voraussetzung, daß in unserem Fall das Zusammentreffen der mit Xanthomatose einhergehenden Hypercholesterinämie mit der Hypertonie nichts Zufälliges darstellt, was kaum anzunehmen ist, dürfen wir die Möglichkeit für gegeben erachten, daß pathologisch-physiologisch Auswirkungen dieser Stoffwechselstörung in Form einer Hypertension vorkommen.

Nicht weniger umstritten als alle bisher angeschnittenen Fragen über das Xanthomproblem ist bis heute die Anschauung, ob die Deutung der Xanthome als echte Tumoren gerechtfertigt ist oder ob man diesen Xanthomen die Eigenschaft als echte Geschwülste absprechen soll. Bei der Beantwortung dieser Frage gilt es einen grundlegenden Unterschied darin zu machen, welche Art von Xanthom im Einzelfalle vorliegt. So erscheint uns die Annahme einer Geschwulst dann mehr berechtigt, wenn eine xanthomatöse Neubildung mehr singulär an irgendeiner Körperstelle angetroffen wird. Treten dagegen derartige Gebilde in gehäuftem Maße auf und ist dazu noch eine Cholesterindiathese mit hoher Wahrscheinlichkeit die Grundlage, so gewinnt jedenfalls die Behauptung verschiedener Forscher mehr an Boden, daß wir es überhaupt nicht mit einer Geschwulst im eigentlichen Sinne zu tun haben, sondern daß das Ganze eine entzündliche Gewebsreaktion, hervorgerufen durch Cholesterinausfall ins Gewebe, ist. Chester spricht deshalb von einem Lipoidgranulom, das neben Lipoidzellen, seinem spezifischen Bestandteil, noch Bindegewebs- und Exsudatzellen aufweist. Die Xanthomzelle ist dabei keine Geschwulstzelle, denn sie geht ja nicht aus der Teilung älterer Zellen hervor, sondern sie stellt ein Zustandsbild dar, das durch Infiltration verschiedener Zellen mit cholesterinhaltigem Material zustande kommt. Diese Gedankengänge waren auch der Grund dafür, daß von verschiedenen Seiten die Forderung aufgestellt wurde, den Namen Xanthom, wenigstens für die multipel in Erscheinung tretenden, überhaupt

fallen zu lassen und an dessen Stelle von einem Xanthelasma zu sprechen.

Zusammenfassung.

Beschrieben wurde eine multiple Xanthomatose, die ihren Sitz an den Sehnen und den Schleimbeuteln der oberen und unteren Extremitäten hat. In der strengen Lokalisation der Knoten an die unteren Abschnitte der Gliedmaßen und in der Bevorzugung der Streckseiten liegt dabei neben der Stärke der Erkrankung etwas Ungewöhnliches. Die Xanthombildung ist dabei Ausdruck einer hochgradigen Hypercholesterinämie, die wegen des Fehlens jeder anderen krankhaften zur Cholesterinvermehrung im Blut führenden Organfunktion als essentiell aufgefaßt werden muß. Die Grundlage dieser Xanthomatosis scheint also offenbar eine Stoffwechselstörung zu sein, deren eigentliche Ursache unbekannt ist und die zur Ueberladung des Blutes mit lipoiden Substanzen führt. Unter dieser dauernden, schon vor dem Auftreten der Xanthome bestehenden Hypercholesterinämie kam es dann sekundär zum Ausfall dieses Stoffes in die Sehnen und damit zur Xanthombildung in dem dazu prädisponierten Gewebe.

Als Nebenbefund bot die Kranke stenocardische Anfälle, deren Ursache im Einklang mit den in der Literatur schon mehrfach beschriebenen derartigen Fällen in einer xanthomatösen Mitbeteiligung des Herzens und der Gefäße gesucht wird.

Schrifttum:

Arning: Essentielle Cholesterinämie mit Xanthombildung. Zeitschrift Klin. Medizin, 89/1920.

Adlersberg: Arch. für Dermatologie und Syphilis, Bd. 148/1929, S. 500.

Anitschkow: Arch. für Dermatologie und Syphilis. Bd. 120/1914, S. 627.

Bürger u. Habs: Die alimentäre Hypercholesterinämie beim stoffwechselgesunden Menschen. Zbl. f. experim. Med. 56, S. 640.

Chester: Ueber das Lipoidgranulom. Virch. Arch. 279, S. 561.

Corten: Beitrag zur Histogenese des Xanthoms. Frankf. Zschr. für Pathologie, Bd. 23/1920, S. 389.

Hartert: Zur Kenntnis der pigment. riesenzellenhaltigen Xanthosarkome an Hand und Fuß. Beitrag zur klinisch. Chirurg. Bd. 84/1913, S. 546.

Harbitz: Xanthomatose und plötzlicher Todesfall. Zentr.-Org. f. d. ges. Chirurg. 32, S. 263.

Heller: Zentralblatt für Chirurgie, 1928, S. 2934.

Herrmann u. Nathan: Arch. für Dermatologie und Syphilis. Bd. 152, S. 575.

Hess: Ueber allgemeine Xanthomatose. Verhandl. d. deutsch. Gesellschaft f. Innere Medizin. Kongr. 46, 1934, S. 354.

Hoessli: Ueber experimentell erzeugte Cholesterinablagerung. Beitrag zur Klin. Chirurg. Bd. 95, 1914.

Jumpertz: Ueber einen Fall von Sehnenscheidenxanthofibrom. Inaug.-Dissertation. Bonn 1923.

Ishimaru: Zentralbl. f. Chirurg. 1924, S. 1859.

Kirch Eugen: Verhandlungen der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 5. Juni 1924: Ueber das Wesen und die Entstehung der xanthomatösen Geschwülste.

Krecke: Fall von multiplen fibromatösen Sehnenxanthomen. Vergg. Münch. Chirurg. Mai 1927.

Krogius Ali: Zur Kenntnis d. sog. Xanthosarkome der Sehnen und Sehnenscheiden. Zbl. f. Chirurg. 1924, S. 299.

Kusnetzowsky: Ein Fall multipler xanthomatöser Granulome der Sehnen. Zentr.-Org. f. d. ges. Chirurg. 23.

Kusnetzowsky: Ueber die Ablagerung der Lipoide in den Sehnen. Experimentelle Untersuchungen. Virch. Arch. 263, 1927.

Ottenstein: Zur Frage des Cholesterins bei Xanthomatose. Klin. Wschr. 1935, Nr. 14, S. 641.

H. R. Paas: Generalisierte Xanthomatose, Dystrophia adiposogenitalis und Trauma. Zentralbl. f. Chirurg. 1936, S. 1087.
Arch. Orthopäd. Chirurg. 1935, S. 652.

Pick u. Pinkus: Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsch. Med. Wschr. Nr. 33.
Pönsgen: Mitteilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex. Virch. Arch. 91/1883, S. 350.
Schilling: Xanthelasma und Ikterus. Dtsch. Med. Wschr. 1934, S. 972.
Schröder: Arch. Chirurg. 168/1932.
Seyler: Ueber xanthomatische Granulome. Virch. Arch. 239/1922.
Silberberg: Xanthome und Xanthoblastome. Arch. f. Patholog. 254.
Thannhauser: Ueber Lipoidosen. Klin. Wschr. 1934, S. 161.
Urbach: Ueber Lipoidosen mit cutanen Erscheinungen. Klin. Wschr. 1934, S. 577.
Versé: Cholesterinverfettung. Zieglers Beitrag, Bd. 52, 1912, S. 1.
Virchow: Xanthelasma multiplex. Virch. Arch. Bd. 52/1871, S. 504.
K. Wolff: Generalisierte Xanthomatose. Virch. Arch. f. path. Anat. 293, S. 472—486.
Wolodin: Ein Fall von multiplen xanthomatösen Granulomen der Sehnen. Zentr.-Org. f. d. ges. Chirurg. Bd. 19, S. 118.
Wustmann: Experimentelle Untersuchung über die Bedeutung der Hypercholesterinämie für die Entwicklung silitärer xanthomatischer Granulome. Zentr.-Org. f. d. ges. experimentelle Med. Nr. 46, S. 731. 1925.
Zumtobel: Beitrag zur Klinik und Pathologie der gutartigen Sehnenscheidentumoren mit besonderer Berücksichtigung der xanthomatösen Riesenzellgeschwülste. Deutsche Zschr. f. Chirurg. Bd. 247, S. 501.

Lebenslauf.

Ich, Johann Koch, bin geboren am 23. Juli 1912 zu Erlangen als Sohn des Bezirksoberpflegers Johann Koch und seiner Ehefrau Maria, geb. Gradl. Nach 4jährigem Volksschulbesuch trat ich im Jahre 1922 in das Humanistische Gymnasium Erlangen ein, wo ich im Jahre 1931 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend begann ich mit dem Studium der Medizin und verbrachte sowohl meine vorklinischen als auch meine klinischen Semester an der Universität Erlangen. Im November 1936 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen. Das praktische Jahr leistete ich an der Chirurgischen Universitätsklinik und an dem Ambulatorium der medizinischen Klinik Erlangen ab, wo ich seit meiner Bestallung am 9. 11. 37 als Volontärarzt noch heute tätig bin.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. Zschau danke ich an dieser Stelle für die gütige Ueberlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit gab.